

# デヒドロキノリチニウム塩の合成およびその求核反応に関する研究

著者	宮寺 哲男
号	55
発行年	1964
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/23168">http://hdl.handle.net/10097/23168</a>

氏 名・(本籍)	みや 寺 哲 男
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	理 第 5 5 号
学位授与年月日	昭和 3 9 年 1 1 月 1 8 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
最 終 学 歴	昭和 3 2 年 3 月 東北大学理学部卒業
学位論文題目	デヒドロキノリチニウム塩の合成およびその 求核反応に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 野 副 鉄 男    教授 中 西 香 爾 教授 北 原 喜 男

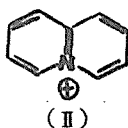
## 論 文 目 次

第一章	緒 論
第二章	デヒドロキノロチニウムブロミドおよび 1ー, 2ー, 3ー, 4ーメチルデヒ ドロキノリチニウムブロミドの合成
第三章	デヒドロキノリチニウムブロミドのグリニヤ反応—ジエンの生成
第四章	デヒドロキノリチニウムブロミドのグリニヤ反応—トリエンの生成
第五章	共役ジエン誘導体の核磁気共鳴スペクトル
第六章	モノメチルデヒドロキノリチニウムブロミドのグリニヤ反応
第七章	デヒドロキノリチニウム塩とその他二, 三の求核試薬との反応
第八章	デヒドロキノリチニウム塩の水素化アルミニウムリチウムによる還元反応
第九章	デヒドロキノリチニウム塩の水素化ホウ素ナトリウムによる還元反応
第十章	要 約

# 論文内容要旨

## 【1】

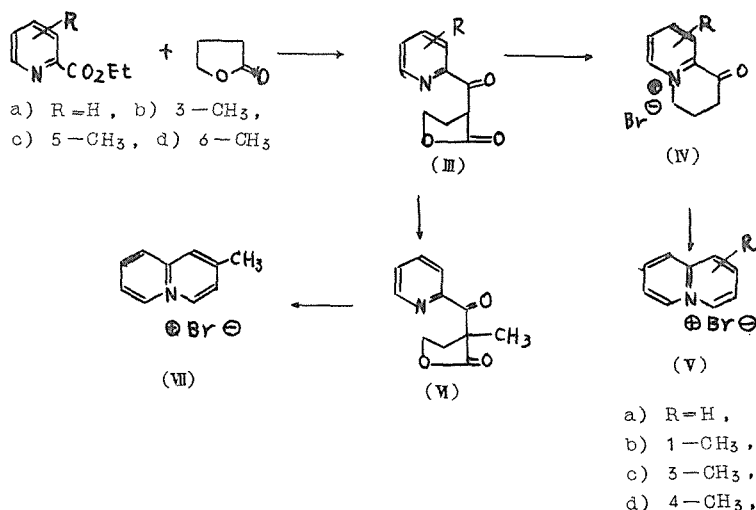
Woodward (1949) はアルカロイドの一種である Sempervirine (I) の構造研究において、はじめてデヒドロキノリチニウムイオン(II)骨格の存在を見出し、I および II を合成した。その後 II およびその誘導体は多数の研究者により合成され、これらに対する求核反応が検討されているが、母核イオン(II)自体の反応性に関しては否定的な報告がなされているのみである。II はナフタリン、四級キノリニウム、インキノリニウムイオンと同一の電子配置をし、しかも四級ピリジニウム塩との類似性も期待されるので、これら化合物との比較においても興味ある問題である。



筆者は II およびそのメチル誘導体の合成法を改良するとともに、これらの化合物に対する求核反応を検討し、従来安定と考えられていた II がかなりの反応性を有することを見出した。

## 【2】

II の合成はすでに二、三報告されているが、いずれも合成上煩雑な過程を含んでいるので、次のとき合成法を確立し従来法よりも容易にしかも高収率で II を合成した。本合成法は四種のモノメチル誘導体の合成にも適用できるもので、つぎに一般合成法を示す。

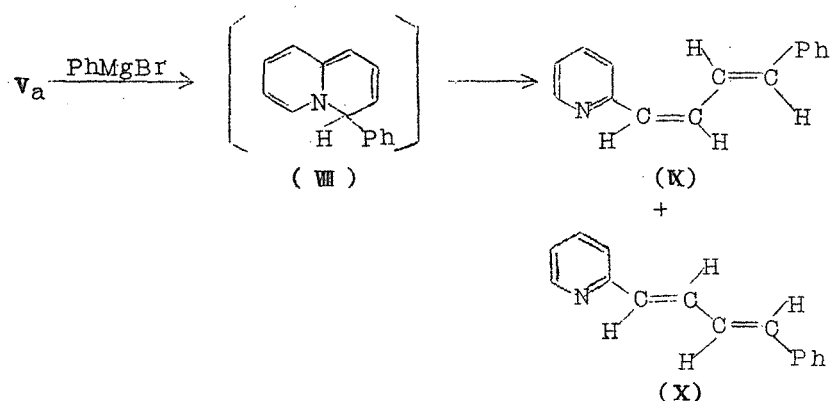


ただし VII は原料の 4-メチルピコリン酸エステル合成が煩雑であつたので、III a をメチル化して VI とし、以下同様にして合成した。

また 4-メチル誘導体 (Va) はピコリン酸エステルと γ-バレロラクトンからも同様に反応させて得ることができた。

## 【3】

デヒドロキノリチニウムブロミド (Va) にメチルおよびフェニルマグネシウムハライドのごときグリニヤ試薬を反応させると、それぞれ 4-メチルおよび 4-フェニル-1- (α-ピリジル) -1, 3-ブタジエンを与える。後者の生成物について精査した結果、グリニヤ反応生成物は主として 1-シス-3-トランス異性体(X)で、そのほかに少量のトランス-トランス異性体(Y)を含むことが明らかとなった。



KとXが幾何学異性の関係にあることは、Kが熱または光によりXへ異性化することおよび接触還元で同一のテトラヒドロ誘導体を与えることからわかる。Xの構造は別途合成により確認したが、Kは赤外および紫外吸収スペクトルからシスおよびトランス二重結合を有すると推定した。Kが1-トランス-3-シス異性体(XI)でないことを確認するため、XIを別途合成して比較しKの構造を決定した。

グリニヤ反応ではいずれの場合もトランス-トランス異性体を副生するがこれは主生成物であるシス-トランス異性体が光により異性化して二次的に生成したものと考えられる。

Vaのグリニヤ反応の機構は、まずカルボアニオンがVaのC<sub>4</sub>位と求核的に反応して4-置換-4H-キノリチン(VIII)を生成し、ついでVIIIが熱力学的に安定なビリジルプタジエン誘導体に転位するものと推定される。

カルボアニオンがC<sub>4</sub>位と優先的に反応することは、C<sub>4</sub>位のカルボニウムイオン性が大きいと思われるが、そのほかにC<sub>4</sub>位はC<sub>2</sub>位に比して窒素カチオンに近く、したがってアニオンをより引きつけやすいこと、またC<sub>6</sub>位には立体障害が存在することなどによるものと推定される。IIの全π電子密度は単純LCAO-MO法で計算することができ、その結果は実験事実と矛盾しない。

#### 【4】

Vaはビニルおよびエチニル誘導体のグリニヤ試薬とも同様に反応し、相当する共役ビリジン誘導体を与える。すなわち、スチリルマグネシウムブロミドとの反応では、1-シス-3-トランス-5-トランス-およびオールトランス6-フェニル-1-(α-ビリジル)-1,3,5-ヘキサトリエンを、またフェニルエチニルマグネシウムブロミドとの反応では、1-シス-3-トランスおよびトランス-トランス4-フェニルエチニル-1-(α-ビリジル)-1,3-プタジエンを与える。

#### 【5】

以上の反応で得られたジエンの幾何学異性体のNMRスペクトルには大きな差異があり、これらの結果はつぎに述べるジエン誘導体や先のトリエン異性体の配位を決定するうえにも役立つものである。XのNMRスペクトルは2.2~3.4τにビリジン核のα位以外のプロトンに基づく複雑な吸収を示すが、Kではすべてのオレフィンプロトンが低磁場または高磁場にシフトする。とくにC<sub>3</sub>-プロトンは約2ppmの低磁場シフトを示すため、同プロトンの検出が容易である。この顕著なシフトはC<sub>3</sub>-プロトンがビリジンおよびフェニル核にきわめて近い位置にあるため、両芳香環の環電流の影響を強く受けるからである。このプロトンの結合定数からKの他の三つのオレフィンプロトンをも帰属することができた。

## 【 6 】

II とナフタリンの反応形式はまったく異なるが、両者は同一の電子配置をしているので反応に対する置換基の効果は同様に現われると推定される。このような観点から四種のモノメチルデヒドロキノリチニウムブロミドのグリニャ反応を行ない、各メチル基の求核反応におよぼす影響を検討した。メチル誘導体ではいずれも C<sub>4</sub> および C<sub>6</sub> 位との反応が可能であるから、幾何学異性体のほかに二種のビリジルプタジエンのメチル異性体の生成が期待でき、その結果から C<sub>4</sub> 位および C<sub>6</sub> 位の電子密度の高低を知ることができる。

1- および 3-メチル誘導体 (Vb および Vc) は両者ともグリニャ反応でジ置換ビリジン誘導体を与えるので、両者の C<sub>4</sub> 位は C<sub>6</sub> 位と比較して電子密度が高いことになる。また 4-メチル誘導体 (Vd) も同様に相当する 2, 6-ジ置換ビリジン誘導体を与えるが、この場合は C<sub>4</sub> 位にメチル基の立体的因子が作用しているため、C<sub>6</sub> 位との相対的な電子密度を比較することはできない。

これに反して、2-メチル誘導体(VII)のグリニャ反応では相当する 2, 4-ジ置換ビリジン誘導体のほかに、ほぼ同量のモノ置換ビリジン誘導体を与える。これらの事実はメチルナフタリンの求電子反応の結果から推定されるメチル基の影響と類似の結果を示している。

## 【 7 】

Va はフェニルリチウムとも反応するが難溶性の物質を副生するため、プタジエン誘導体の収率はきわめて低く、少量の X を与えた。

また Va はエタノール中シアン化カリとも反応するが樹脂状物が多量に生成し、目的物を得ることはできなかった。

Va は酸性カリに対しては安定であるが、4-メチル誘導体 (Vd) はきわめて反応性に富み、容易に反応して数種の生成物を与える。反応生成物は不安定なため分離生成することはできなかったが、反応混合物をパラジウム-炭で還元し微量の 1- ( $\alpha$ -ビリジル)-ペンタノン-4 を得た。

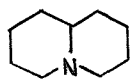
## 【 8 】

Va は水素化アルミニウムリチウムと反応し 1- ( $\alpha$ -ビリジル)-1, 3-プタジエンを与える。この反応の機構もグリニャ反応の場合と同様反応中間体として 4H-キノリチン (XII) の生成が推定されるが、本反応では他の二つの異性体 2H- および 10H-キノリチンから二重結合が移動して XII を与える可能性もあるので、生成物から求核試薬の反応位置を知ることはできない。

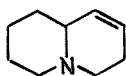
また 4-メチル誘導体 (Vd) も同様に反応し、1- ( $\alpha'$ -メチル- $\alpha$ -ビリジル)-1, 3-プタジエンを与え、C<sub>6</sub> 位との反応生成物は事実上得られなかった。

## 【 9 】

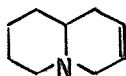
Va は水素化ホウ素ナトリウムと反応し、[ 8 ] の反応とまったく異なつた生成物を与える。反応生成物をガスクロマトで精査した結果、エタノール中での反応では XIV, XV, XVI, XVII を、また水溶液中の反応では以上四種の化合物のほかに少量のキノリチジン (XIII) を与えることを認めた。これらのキノリチジン誘導体はガスクロマトにより分取し、赤外、紫外、NMR スペクトル、pK' a の測定、接触還元などによりそれぞれの構造を決定した。



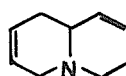
( XIII )



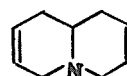
( XIV )



( XV )

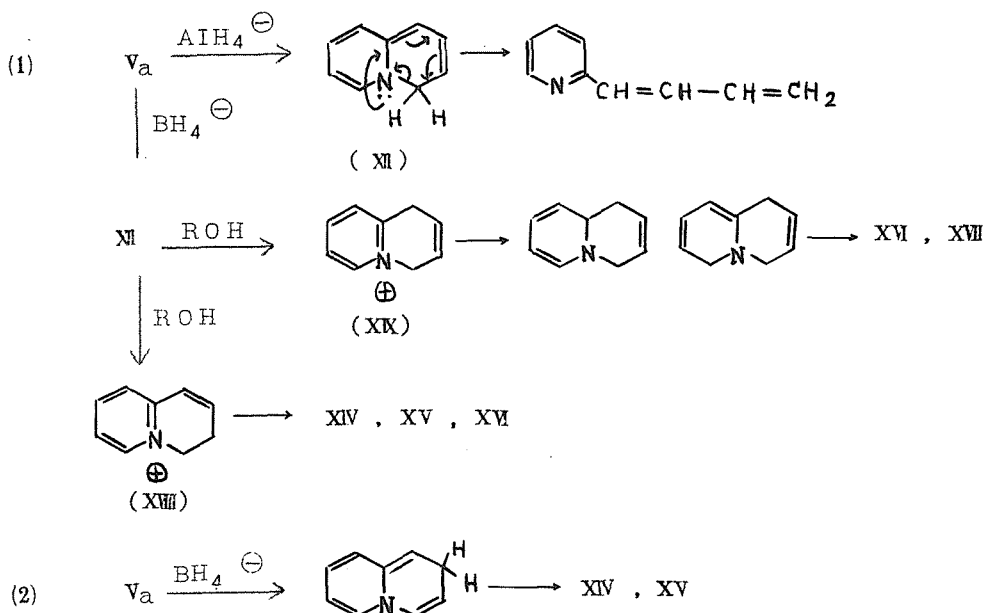


( XVI )



( XVII )

本反応でも〔8〕と同様反応中間体としてキノリチンの生成が考えられるが、〔8〕と異なりプロテック溶媒を用いているためエナミンに対してプロトン化が起り、C<sub>4</sub>-N結合の開裂は妨げられる。すなわちエナミンに対するプロトン化によりイミニウムイオン (XVIII, XIX) が生成し、これらがさらに求核的還元を受けるものと推定される。本反応でプロトン化が関与していることは、Vaの重水中でのヒドリド還元の結果から明らかであり、〔8〕との比較および反応中間体の一つと考えられるXVIIIの還元の結果と合わせ考えて、次の二つの還元機構が推定される。ただしジエナミンのプロトン化はIngold 則により支配される。



△1, 8-デヒドロキノリチンが得られなかつたことより, Va の C<sub>10</sub> 位との反応は起つていないと推定される。

## 参 考 論 文

- (1) 2-ヒドロキシメチルニコチン酸ラクトン, 2-ヒドロキシメチルピリジン-3-酢酸ラクトンおよびこれらの誘導体の合成  
Chem. Pharm. Bull. Japan, 8 427 (1960)
- (2) テトロドキシンの構造研究 (第4報)  
テトロドキシンのアルカリ分解物 (C<sub>9</sub>-塩基) の構造決定  
Chem. Pharm. Bull. Japan, 10 856 (1962)
- (3) テトロドキシンの構造研究 (第5報)  
C<sub>9</sub>-塩基メチルエーテルの全合成  
Chem. Pharm. Bull. Japan, 10 865 (1962)
- (4) テトロドキシンの構造研究 (第6報)  
テトロドキシ分解物 2-アミノ-6-メチルキナゾリンの構造およびその全合成  
Chem. Pharm. Bull. Japan, 10 868 (1962)

## 論 文 審 査 要 旨

宮寺哲男提出の論文はデヒドロキノリジニウム塩の合成およびその求核反応に関する研究で全10章よりなっている。第1章では外国におけるこの分野の研究の状況および著者がこの研究を取りあげるに致つた動機についてのべている以下章を追つて述べる。

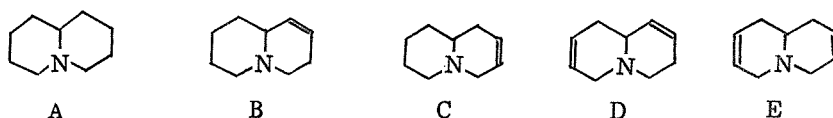
第2章においては、デヒドロキノリジニウムブロミドおよびその各種メチル誘導体の合成で、従来合成の困難であつた上記物質を著者独特の方法で合成した。すなわちヒロリン酸エステル誘導体と $\gamma$ -バレロラクトンの反応を行い3段階で目的物を合成した。第3章は、デヒドロキノリジニウムブロミドとグリニヤール試薬との反応によつて、4-アルキルおよび4-フェニル-1-( $\alpha$ -ビリジル)-1,3-ブタジエンを与える反応を見出し、その生成物の立体構造およびその生成機構についてのべている。この開裂反応は著者によつて始めて見出された新反応である。第4章では第3章で述べたグリニヤール試薬との反応をさらに発展せしめるためにビニルおよびエチニルマグネシウムブロミド類との反応を行い、同様に環開裂反応がおこることを見出した。

第5章においては第3章および第4章で得られた生成物の立体構造と、NMRスペクトルの関係ののべ、それぞれの物質のプロトンの帰属を行つた。

第6章では、四種のモノメチルキノリジニウム塩のグリニヤール反応を行ない、各メチル基の求核反応におよぼす影響を検討し、生成物の構造からメチルキノリジニウム塩の電子密度の高低を推論した。

第7章ではデヒドロキノリジニウム塩とフェニルリチウム、シアン化カリとの反応について述べている。第8章では水素化アルミニウムリチウムとの反応によつて同様に開裂反応がおこり1-( $\alpha$ -ビリジル)-1,3-ブタジエンを与えることを見出し、その反応機構を考察した。

第9章では、水素化ホウ素ナトリウムとの反応を行つた。この場合は水素化アルミニウムリチウムの場合と異つて環開裂はおこらず、次のA, B, C, DおよびEの物質を得た。



これらの構造は赤外および紫外スペクトルおよびpKaより決定した。この反応機構は中間にキノリジンを生成し、C-Nの結合が開裂することなく、イモニウムイオンを経て、目的物を与えるものとした。著者は本論文以外に参考論文としてテトロキシンの構造に関する報告3編他1編をそえている。

以上宮寺哲男はそのたぐみな実験技術、またすぐれた考察力によつてデヒドロキノリジニウム塩の合成および反応性に関して重要な知見を得た。

なお試験委員が本人と面接し、また化学専攻担当の教授、助教授15名が参加して論文内容について約30分説明させ、その後30分質問を行つた。その結果と上述の論文内容を総合判断して宮寺哲男提出の論文は理学博士の学位論文として合格と認める。